



⑮ **BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND**



**DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT**

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 198 55 426 A 1**

⑤① Int. Cl.⁷:
A 61 K 31/66
A 61 K 31/355
A 61 K 31/381
A 61 K 31/231

⑦① Aktenzeichen: 198 55 426.5
⑦② Anmeldetag: 2. 12. 1998
⑦③ Offenlegungstag: 8. 6. 2000

DE 198 55 426 A 1

⑦① **Anmelder:**
Langhoff, Wolfgang, Dipl.-Chem., 53879
Euskirchen, DE; Laumann, Udo, 42117 Wuppertal,
DE

⑦④ **Vertreter:**
Patentanwälte von Kreisler, Selting, Werner, 50667
Köln

⑦② **Erfinder:**
gleich Anmelder

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

- ⑤④ Mittel zur Therapie und Prophylaxe von rheumatisch-arthritischen Erkrankungen und zur Prophylaxe von kardiovaskulären Erkrankungen
- ⑤⑦ Die Erfindung betrifft eine pharmazeutische Zusammensetzung, umfassend wenigstens eine ω -3-ungesättigte Fettsäure und/oder deren physiologisch akzeptablen Derivate, Vitamin E, Vitamin C und Acetylsalicylsäure zur Behandlung von rheumatisch-arthritischen Erkrankungen und zur Prophylaxe von kardiovaskulären Erkrankungen des menschlichen und tierischen Körpers.

DE 198 55 426 A 1

Die Erfindung betrifft eine pharmazeutische Zusammensetzung, insbesondere ein Mittel zur Behandlung und Prophylaxe von rheumatisch-arthritischen Erkrankungen, insbesondere von Rheuma und Arthritis sowie zur Prophylaxe von 5 kardiovaskulären (Herz-Kreislauf)-Erkrankungen, insbesondere von Herzinfarkt, Artherosklerose, Stenose und Thrombose. Den rheumatisch-arthritischen Erkrankungen und den Herz-Kreislauf-Erkrankungen ist gemeinsam, daß sie auf Entzündungsprozessen beruhen.

Erkrankungen des Bewegungsapparates sowie des Herz-Kreislaufsystems stellen in unserer Gesellschaft einen erheblichen Teil der zu behandelnden Fälle dar. Dadurch entsteht ein nicht unerheblicher volkswirtschaftlicher Schaden durch 10 Krankheitstage oder Frühverrentung.

Bei den oben aufgeführten Erkrankungen handelt es sich um autoimmun- bzw. um genetisch prädisponiert auftretende Erscheinungsformen, welche letztlich auf der Basis kleiner, entzündlicher Prozesse im Körper einhergehen, bzw. initiiert werden.

Es ist bekannt, daß die tägliche Zufuhr von ω -3-ungesättigten (poly-ungesättigten)-Fettsäuren für eine Herabsetzung 15 der Entzündungsprozesse mitverantwortlich ist. Daher ist bei Gabe von ω -3-ungesättigten Fettsäuren eine entzündungshemmende Wirkung zu beobachten, während gleichzeitig andere, z. B. magenschädigende Wirkungen, wie sie z. B. bei der NSAR (nicht-steroidalen-Anti-Rheumatika) zu beobachten sind, ausbleiben. Dies führt insgesamt zu einer gesteigerten Lebensqualität, weil weniger Arzneimittel verabreicht werden müssen und somit auch weniger medikamententypische Nebenwirkungen eintreten, wie sie beispielsweise bei der Verabreichung von Medikamenten vom Typ der NSAR 20 auftreten können.

Auch die kardiovaskulären Erkrankungen, wie Herzinfarkt, Artherosklerose und Stenose werden durch lokale Entzündungsprozesse ausgelöst bzw. unterstützt. Bakterielle Infiltration (z. B. Chlamydien) können diese Prozesse noch weiter verschlimmern. Die Vorstufe einer Thrombose ist meist eine Artherosklerose. Die als Thrombozytenaggregationshemmer bekannte Acetylsalicylsäure ist nur ein schwacher Hemmstoff für die Thrombozytenfunktion und auch nur 25 ein schwaches Antithrombikum. Üblicherweise werden Mengen von 75 bis 160 mg/Tag zur Aggregationshemmung eingesetzt.

Zur Acetylsalicylsäure ist bekannt, daß es in einer Konzentration von ca. 75 mg pro Person und Tag eine fördernde Bildung des hocheffizienten, körpereigenen, intracellularen Radikalfängers Ferritin besitzt. Ferritin ist als zytoprotektives, antioxidatives Protein bekannt, daß im Zellstoffwechsel freie Eisen-Ionen abfängt und dadurch der sauerstoffabhängigen Radikalbildung entgegenwirkt, was dazu führt, daß in entzündlichen Prozessen, in denen immer auch Radikale involviert sind, keine weitere Verschlimmerung eintritt. 30

Es war nun eine Aufgabe der Erfindung, eine pharmazeutische Zusammensetzung zur Verfügung zu stellen, welche in ihrer Wirkung bei der Behandlung und Prophylaxe von entzündlichen Erscheinungen im Körper, insbesondere in ihrer Wirkung bei der Behandlung und Prophylaxe von rheumatisch-arthritischen sowie bei der Prophylaxe von kardiovaskulären Beschwerden verbessert ist. 35

Im einzelnen betrifft die vorliegende Erfindung eine pharmazeutische Zusammensetzung umfassend

- (a) wenigstens eine ω -3-ungesättigte Fettsäure und/oder deren physiologisch akzeptable Derivate,
- (b) Vitamin E,
- (c) Vitamin C, und
- (d) Acetylsalicylsäure. 40

Als ω -3-ungesättigte Fettsäure wird vorzugsweise α -Linolensäure eingesetzt. Bevorzugt betrifft die Erfindung eine pharmazeutische Zusammensetzung umfassend 45

- (a) 70 bis 82 Gew.-% wenigstens eine ω -3-ungesättigte Fettsäure, insbesondere α -Linolensäure, und/oder deren physiologisch akzeptable Derivate,
- (b) 7,5 bis 13 Gew.-% Vitamin E,
- (c) 10 bis 15 Gew.-% Vitamin C, und
- (d) 0,5 bis 2 Gew.-% Acetylsalicylsäure, 50

bezogen auf die Zusammensetzung bestehend aus (a), (b), (c) und (d).

Es wurde überraschend gefunden, daß die Kombination von den Wirkstoffen (a) bis (d) bei der Therapie und Prophylaxe von rheumatisch-arthritischen Erkrankungen sowie bei der Prophylaxe von kardiovaskulären Erkrankungen gegenüber den einzelnen Hauptbestandteilen ω -3-ungesättigte Fettsäure (und/oder ihren physiologisch akzeptablen Derivaten)/Vitamin E/Vitamin C und Acetylsalicylsäure stark verbessert ist. 55

Da erfindungsgemäß die Acetylsalicylsäure in sehr geringen Mengen, d. h. weniger als 75 mg/Tag, vorzugsweise weniger als 60 mg/Tag, eingesetzt wird, ist eine thrombozytenaggregationshemmende Wirkung nicht oder kaum zu beobachten. Bekannte Nebenwirkungen der Acetylsalicylsäure, wie Magenblutungen oder pseudoallergische Reaktionen treten daher nicht auf. Kein bekanntes Mittel ist in der Lage den mit der erfindungsgemäßen Zusammensetzung erzielten entzündungshemmenden Effekt bei rheumatisch-arthritisch und kardiovaskulären Erkrankungen mit derart geringen Nebenwirkungen zu erzielen. 60

Die erfindungsgemäße Zusammensetzung ist zur oralen Verabreichung bestimmt und kann demgemäß in Form eines Puders, einer Tablette, eines Dragees, einer Kapsel, einer Lösung, eines Konzentrats, eines Sirups, einer Suspension, eines Gels oder in Form einer Dispersion vorliegen. 65

Die erfindungsgemäße Zusammensetzung wird so dosiert, daß die Gesamtmenge der dem Körper zugeführter Acetylsalicylsäure (d) zwischen 30 und 75 mg pro Tag, vorzugsweise zwischen 35 und 45 mg pro Tag, besonders bevorzugt zwischen 35 und 40 mg pro Tag (und Person mit einem Körpergewicht von etwa 75 kg) liegt. Die mengenmäßigen An-

teile der Bestandteile (a), (b) und (c) können auf der Grundlage ihrer oben genannten prozentualen Anteile berechnet werden. Die erfindungsgemäße Zusammensetzung kann in mehreren Einzeldosierungen über den Tag hinweg verabreicht werden. Darüber hinaus ist es auch möglich, die Komponenten (a) bis (d) nicht nur im Gemisch sondern auch einzeln zu verabreichen. Hierzu kann die Wirkstoffkombination in einer Anordnung zur Verfügung gestellt werden, in der die Einzelkomponenten getrennt voneinander vorliegen und vor Verabreichung gemischt oder getrennt voneinander verabreicht werden können (Kit-of-Parts). 5

Die ω -3-ungesättigten Fettsäuren können in reiner Form oder in Form ihrer physiologisch akzeptablen Derivate, insbesondere deren Ester vorliegen. Als physiologisch akzeptable Ester der ω -3-ungesättigten Fettsäuren kommen bevorzugt deren Mono-, Di- und Triglyceride oder deren C_1 - C_4 Alkylester, insbesondere die Ethylester in Frage. Vorzugsweise werden die ω -3-ungesättigten Fettsäuren und ihre Derivate im Körper zu Prostaglandinen metabolisiert. 10

Die ω -3-ungesättigten Fettsäuren sind insbesondere ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus α -Linolensäure, Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure oder deren Gemischen. Die ω -3-ungesättigten Fettsäuren können nicht nur in reiner Form sondern auch, wie oben erwähnt, in Form ihrer physiologisch akzeptablen synthetischen oder natürlich vorkommender Derivate, insbesondere der Glycerinester oder der C_1 - C_4 Alkylester eingesetzt werden. Als Quelle natürlich vorkommender Derivate der ω -3-ungesättigten Fettsäuren, insbesondere der Triglyceride sind insbesondere Weizenkeim-, Soja-, Walnuss-, Rapsöl zu nennen. 15

Als Quelle für α -Linolensäure ist insbesondere Hanföl (enthält etwa 25 bis 30% α -Linolensäure) sowie Leinöl (enthält etwa 35–70% α -Linolensäure), als Quelle für Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure sind insbesondere Fischöle oder deren Konzentrate zu nennen. Die natürlich vorkommenden Quellen enthalten die ω -3-ungesättigten Fettsäuren oder deren Derivate vorzugsweise in einem Anteil von wenigstens 10%. 20

Als Fischöle kommen erfindungsgemäß insbesondere solche in Betracht, die jeweils etwa 10% bis 35% Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure enthalten. Als Fischöle werden insbesondere Lebertran und Lachsöl sowie deren Konzentrate eingesetzt. Generell sind alle Quellen ω -3-ungesättigter Fettsäuren sowie deren Derivate einsetzbar, die zu analogen Prostaglandinen im Körper umgesetzt werden.

Erfindungsgemäß wird wenigstens eine ω -3-ungesättigte Fettsäure in reiner Form oder in Form ihrer physiologisch akzeptablen Derivate eingesetzt, es können aber auch Gemische der ω -3-ungesättigten Fettsäuren oder Gemische der ω -3-ungesättigten Fettsäuren mit ihren physiologisch akzeptablen Derivaten eingesetzt werden. 25

Die erfindungsgemäße Zusammensetzung enthält 70 bis 82 Gew.-%, vorzugsweise 75 bis 80 Gew.-% der ω -3-ungesättigten Fettsäuren, insbesondere α -Linolensäure oder deren physiologisch akzeptablen natürlichen oder synthetischen Derivate, insbesondere der obengenannten Ester, bezogen auf die Zusammensetzung bestehend aus (a), (b), (c) und (d). Werden Quellen der ω -3-ungesättigten Fettsäuren, z. B. die obengenannten, die Triglyceride der ω -3-ungesättigten Fettsäuren enthaltenden natürlichen Öle eingesetzt, so beziehen sich die Mengenangaben auf die Menge der jeweils eingesetzten Quelle. 30

Das Vitamin E wird in reiner Form eingesetzt. Die erfindungsgemäße Zusammensetzung enthält 7,5 bis 13 Gew.-%, vorzugsweise 7,5 bis 8,5 Gew.-% des Vitamin E, bezogen auf die Zusammensetzung bestehend aus (a), (b), (c) und (d). 35

Vitamin C wird in Reinform eingesetzt. Die erfindungsgemäße Zusammensetzung enthält 10 bis 15 Gew.-%, vorzugsweise 12 bis 15 Gew.-% des Vitamin C, bezogen auf die Zusammensetzung bestehend aus (a), (b), (c) und (d).

Acetylsalicylsäure wird in Reinform eingesetzt. Die erfindungsgemäße Zusammensetzung umfaßt 0,5 bis 2,0 Gew.-%, vorzugsweise 0,5 bis 1,5 Gew.-% der Acetylsalicylsäure, bezogen auf die Zusammensetzung bestehend aus (a), (b), (c) und (d). Vorzugsweise wird die Acetylsalicylsäure in Form einer magensaftresistenten Formulierung, also einer Formulierung eingesetzt, die den Wirkstoff nicht im Magen sondern erst im Dünndarm freisetzt, z. B. in Form einer üblichen, aus dem Stand der Technik bekannten mikroverkapselten Darreichungsform. 40

Die erfindungsgemäße Zusammensetzung kann ferner in physiologisch verträglichen Mengen noch zusätzlich und unabhängig voneinander Coenzym Q, Beta-Carotin, biologisch wirksames Selen, ein oder mehrere wasserlösliche Vitamine, physiologisch wertvolle Elemente, Knoblauch- und/oder Weissdorn-Extrakt sowie zur Formulierung (Galenik) üblicherweise gängige Bestandteile enthalten. 45

Lediglich beispielhaft sei erwähnt, daß die erfindungsgemäße Zusammensetzung, bezogen auf 100 Gew.-Teile der Zusammensetzung bestehend aus (a), (b), (c) und (d), außerdem enthalten kann:

- 0,1 bis 0,5 Gew.-Teile, vorzugsweise 0,2 bis 0,4 Gew.-Teile Coenzym Q; 50
- 0,1 bis 0,4 Gew.-Teile, vorzugsweise 0,2 bis 0,3 Gew.-Teile Beta-Carotin;
- 6×10^{-4} bis 8×10^{-4} Gew.-Teile, vorzugsweise $6,5 \times 10^{-4}$ bis $7,5 \times 10^{-4}$ Gew.-Teile biologisch wirksames Selen;
- ein oder mehrere der wasserlöslichen Vitamine Thiamin, Riboflavin, Niacin, Pyridoxin, Panthotsäure, Biotin, Cobalamin und Folsäure, insbesondere in den nachfolgenden Gewichtsteilen: 55

60

65

Vitamine	von	bis	bevorzugt von	bevorzugt bis
Thiamin	0,01	0,1	0,02	0,09
Riboflavin	0,01	0,1	0,02	0,09
Niacin	0,1	1,0	0,2	0,9
Pyridoxin	0,01	0,1	0,02	0,09
Panhotensäure	0,05	0,5	0,1	0,4
Biotin	$3 \cdot 10^{-3}$	$6 \cdot 10^{-3}$	$4 \cdot 10^{-3}$	$5 \cdot 10^{-3}$
Cobalamin	$1 \cdot 10^{-4}$	$4 \cdot 10^{-4}$	$2 \cdot 10^{-4}$	$3 \cdot 10^{-4}$
Folsäure	$1 \cdot 10^{-2}$	$4 \cdot 10^{-2}$	$2 \cdot 10^{-2}$	$3 \cdot 10^{-2}$

– ein oder mehrere der Elemente in seiner physiologisch verträglichen Form ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Magnesium, Eisen, Kupfer, Iod, Mangan, Zink, Molybdän und Chrom, insbesondere in den nachfolgenden Gewichtsteilen:

Element	von	bis	bevorzugt von	bevorzugt bis
Mg	0,01	0,1	0,02	0,09
Fe	0,01	0,02	0,015	0,017
Cu	$1,0 \cdot 10^{-3}$	$2 \cdot 10^{-3}$	$1,1 \cdot 10^{-3}$	$1,9 \cdot 10^{-3}$
I	$2 \cdot 10^{-4}$	$3 \cdot 10^{-4}$	$2,2 \cdot 10^{-4}$	$2,8 \cdot 10^{-4}$
Mn	$3 \cdot 10^{-3}$	$4 \cdot 10^{-3}$	$3,2 \cdot 10^{-3}$	$3,8 \cdot 10^{-3}$
Zn	0,01	0,02	0,011	0,019
Mo	$1 \cdot 10^{-4}$	$2 \cdot 10^{-4}$	$1,1 \cdot 10^{-4}$	$1,9 \cdot 10^{-4}$
Cr	$1 \cdot 10^{-4}$	$2 \cdot 10^{-4}$	$1,1 \cdot 10^{-4}$	$1,9 \cdot 10^{-4}$

– sowie weitere übliche Bestandteile wie Antioxidantien, Dispersions- und/oder Suspensionsmittel und weitere für die Galenik üblichen Hilfsmittel, wie beispielsweise Geschmackstoffe, Farbstoffe, Verdicker und gängige, physiologisch unbedenkliche Trennmittel.

Die erfindungsgemäße Zusammensetzung kann ferner, bezogen auf 100 Gew.-Teile der Zusammensetzung bestehend aus (a), (b), (c) und (d),

- 0,1 bis 0,5 Gew.-Teile, vorzugsweise 0,2 bis 0,4 Gew.-Teile Knoblauchextrakt,
- 0,1 bis 0,5 Gew.-Teile, vorzugsweise 0,2 bis 0,4 Gew.-Teile Weissdorn-Extrakt oder
- 0,1 bis 1,0 Gew.-Teile, vorzugsweise 0,2 bis 0,9 Gew.-Teile von Kombinationen aus Knoblauch- und Weissdorn-Extrakt, enthalten.

Die oben beschriebene pharmazeutische Zusammensetzung kann zur Prophylaxe und/oder Therapie von Entzündungen im menschlichen und tierischen Körper eingesetzt werden. Insbesondere eignet sich die erfindungsgemäße Zusammensetzung zur Prophylaxe und Behandlung von rheumatisch-arthritischen sowie zur Prophylaxe von kardiovaskulären Erkrankungen. Bei den rheumatisch-arthritischen Erkrankungen handelt es sich insbesondere um Rheuma und Arthritis, bei den kardiovaskulären (Herz-Kreislauf)-Erkrankungen handelt es sich insbesondere um Herzinfarkt, Arteriosklerose und Stenose sowie Thrombose. Zur Thrombose stellt die Arteriosklerose eine Vorstufe dar.

Die erfindungsgemäße Zusammensetzung kann in Verfahren zur Herstellung von Arzneimitteln zur Behandlung und/oder Prophylaxe von der oben genannten Erkrankungen unter Verwendung dieser Zusammensetzung eingesetzt werden und kann dann in den oben genannten Dosierungen zur Anwendung kommen.

Für die erfindungsgemäße Zusammensetzung wurde überraschenderweise gefunden, daß die Kombination von ω -3-ungesättigten Fettsäuren oder deren oben genannten physiologisch verträglichen Derivate, Vitamin E und Vitamin C mit Acetylsalicylsäure, wobei die Acetylsalicylsäure insgesamt in einer sehr geringen Dosierung eingesetzt wird, zu einem die entzündungshemmende Wirkung verstärkenden Effekt, d. h. einen synergistischen Effekt führt. Die Gabe einer Kombination von ω -3-ungesättigten Fettsäuren (und/oder ihrer obengenannten Derivate)/Vitamin E/Vitamin C und Acetylsalicylsäure führt zu einem verstärkten entzündungshemmenden Effekt im Vergleich zu der Gabe der Einzelkomponenten ω -3-ungesättigten Fettsäuren (oder ihrer obengenannten Derivate)/Vitamin E/Vitamin C oder Acetylsalicylsäure jeweils alleine. Die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen sind also als Mittel zur Behandlung und Therapie von rheumatisch-arthritischen Erkrankungen und zur Prophylaxe von kardiovaskulären Erkrankungen besonders geeignet.

Die nachfolgenden Beispiele veranschaulichen die Erfindung, ohne sie jedoch zu beschränken.

Beispiel

Für das nachfolgende Beispiel wurden Lebertran, Vitamin E, Vitamin C und Acetylsalicylsäure jeweils in handelsüblicher, reiner Form eingesetzt. Ein mit Leinöl als Quelle für ω -3-ungesättigte Fettsäuren (α -Linolensäure) durchgeführtes Experiment lieferte gleiche Ergebnisse.

Verglichen wurde die entzündungshemmende Wirkung folgender Formulierungen bei einer Person (Körpergewicht etwa 75 kg), die primär an einer rheumatisch-arthritischen sowie an einer leichten kardiovaskulären Erkrankung leidet:

- A) 10 g Lebertran,
1000 mg Vitamin E,
1000 mg Vitamin C
- B) 80 mg Acetylsalicylsäure
- C) 250 mg Vitamin E
40 mg Acetylsalicylsäure
- D) 50% von A) und 50% von B)

Die Verabreichung der o. a. Gesamtmenge folgte jeweils täglich, gegebenenfalls in Einzeldosen, über einen Zeitraum von 14 Wochen hinweg. In einer Bewertung (1 = sehr gut, 2 = gut, 3 = befriedigend, 4 = ausreichend, 5 = kaum spürbare Linderung, 6 = keine Linderung) hat die Versuchsperson die Wirkung der obigen Zusammensetzungen wie folgt beschrieben:

Zusammensetzung	Bewertung
A	2
B	6
C	3
D	1

Es wurde gefunden, daß jeweils eine alleinige orale Gabe von Zusammensetzung A), B) oder C) geringere Effekte (Linderung) zeigte, als eine Gabe von D). Bei Verabreichung der erfindungsgemäßen Zusammensetzung D) konnte eine synergistische Wirkung beobachtet werden, die einen über das zu erwartende Maß hinausgehenden Effekt besitzt. Die Kombination von A) und B) entsprechend Zusammensetzung D) ist gegenüber den Einzelkomponenten A), B) oder C) jeweils in der gleichen Menge angewandt, in ihrer Wirkung nachhaltig verbessert.

Patentansprüche

1. Pharmazeutische Zusammensetzung umfassend
 - (a) wenigstens eine ω -3-ungesättigte Fettsäure und/oder deren physiologisch akzeptablen Derivate
 - (b) Vitamin E,
 - (c) Vitamin C, und
 - (d) Acetylsalicylsäure.
2. Zusammensetzung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Zusammensetzung
 - (a) 70 bis 82 Gew.-% ω -3-ungesättigte Fettsäuren und/oder deren physiologisch akzeptablen Derivate,
 - (b) 7,5 bis 13 Gew.-% Vitamin E,
 - (c) 10 bis 15 Gew.-% Vitamin C, und
 - (d) 0,5 bis 2 Gew.-% Acetylsalicylsäure,
 bezogen auf die Zusammensetzung bestehend aus (a), (b), (c) und (d), enthält.
3. Zusammensetzung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die ω -3-ungesättigte Fettsäure in reiner Form, in Form ihrer Mono-, Di- oder Triglyceride oder in Form ihrer C₁-C₄-Alkylester eingesetzt werden.
4. Zusammensetzung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die ω -3-ungesättigte Fettsäure ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus α -Linolensäure, Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure oder deren Gemischen.
5. Zusammensetzung nach irgendeinem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß sie die ω -3-ungesättigte Fettsäure in Form ihrer Triglyceride, enthalten in Leinöl, Hanföl, Weizenkeimöl, Sojaöl, Walnussöl, Rapsöl, Fischöl oder deren Gemischen, enthält.
6. Zusammensetzung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß das Fischöl ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Lachsöl und Lebertran.
7. Zusammensetzung nach irgendeinem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Zusammensetzung ferner Coenzym Q, Beta-Carotin, biologisch wirksames Selen, ein oder mehrere wasserlösliche Vitamine, oder Gemische dieser Komponenten enthält.
8. Zusammensetzung nach irgendeinem der Ansprüche 1 bis 7 dadurch gekennzeichnet, daß sie zusätzlich Knoblauch-Extrakt und/oder Weissdorn-Extrakt enthält.
9. Zusammensetzung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß die Gesamtmenge an Knoblauch-Extrakt und/oder Weissdorn-Extrakt in der pharmazeutischen Zusammensetzung 0,1 bis 1,0 Gew.-Teile, bezogen auf 100 Gew.-Teile der Zusammensetzung bestehend aus (a), (b), (c) und (d) enthält.

10. Zusammensetzung nach irgendeinem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß sie zusätzlich Beta-Carotin, Folsäure und biologisch wirksames Selen enthält.

11. Zusammensetzung nach Patentanspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß sie, bezogen auf 100 Gewichtsteile (a), (b), (c) und (d),

0,1 bis 0,5 Gew.-Teile Beta-Carotin,

1×10^{-2} bis 4×10^{-2} Gew.-Teile Folsäure, und

6×10^{-4} bis 8×10^{-4} Gew.-Teile biologisch wirksames Selen enthält.

12. Zusammensetzung nach irgendeinem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß sie in einer Dosierung von 30 bis 75 mg Acetylsalicylsäure pro Person und Tag verabreichbar ist.

13. Mittel umfassend die Zusammensetzung nach irgendeinem der Ansprüche 1 bis 12 zur Behandlung von Entzündungen im menschlichen oder tierischen Körper.

14. Mittel nach Anspruch 13 zur Behandlung und Prophylaxe von rheumatisch-arthritischen Erkrankungen oder zur Prophylaxe von kardiovaskulären Erkrankungen.

15. Mittel nach Anspruch 14 zur Behandlung und Prophylaxe von Rheuma und Arthritis und zur Prophylaxe von Herzinfarkt, Arteriosklerose, Stenose und/oder Thrombose.

16. Verwendung der Zusammensetzung wie in irgendeinem der Ansprüche 1 bis 12 definiert zur Behandlung von entzündlichen Erkrankungen des menschlichen oder tierischen Körpers.

17. Verwendung nach Anspruch 16 zur Behandlung und Prophylaxe von rheumatisch-arthritischen Erkrankungen und/oder Prophylaxe von kardiovaskulären Erkrankungen.

18. Verwendung nach Anspruch 17 zur Behandlung und Prophylaxe von Rheuma und Arthritis und Prophylaxe von Herzinfarkt, Arteriosklerose, Stenose und Thrombose.

19. Verwendung nach irgendeinem der Ansprüche 16 bis 18 in einer Dosierung von 30 bis 75 mg Acetylsalicylsäure pro Person und Tag.

20. Verwendung der Zusammensetzung wie in irgendeinem der Ansprüche 1 bis 12 definiert zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung und/oder Prophylaxe von kardiovaskulären Erkrankungen.